

ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук, главного научного сотрудника лаборатории хирургических технологий в онкологии научно-исследовательского отдела хирургии, урологии, гинекологии и инвазивных технологий в онкологии ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России Ахаладзе Гурама Германовича на диссертационную работу Соболевой Ольги Алексеевны на тему «Эффективность и риски выполнения спленэктомии у взрослых больных первичной иммунной тромбоцитопенией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28. «Гематология и переливание крови» и 3.1.9. «Хирургия»

Актуальность темы исследования

Включение в программу терапии первичной иммунной тромбоцитопении агонистов тромбоцитоэтиновых рецепторов и ритуксимаба привело к изменению лечебной тактики. Вопрос последовательности линий терапии остается не решенным в связи с недостаточным количеством исследований по сравнению эффективности и безопасности различных схем терапии. В качестве терапии первой линии в основном применяют глюкокортикоиды, а в качестве терапии второй линии – выполнение спленэктомии или терапию агонистами тромбоцитоэтиновых рецепторов. Количество выполненных спленэктомий сокращается, что объясняют высоким периоперационным риском, а также риском отдаленных инфекционных и тромботических осложнений. Тем не менее, выполнение спленэктомии позволяет добиться стойкой ремиссии у 60-70% больных. Появилась тенденция к индивидуализации терапии первичной иммунной тромбоцитопении, что требует выявления дополнительных прогностических факторов эффективности того или иного метода лечения.

Спленэктомия у пациентов с первичной иммунной тромбоцитопенией преимущественно выполняется лапароскопическим доступом, что позволяет снизить число периоперационных осложнений, добиться ранней активизации, уменьшения болевого синдрома и быстрой реабилитации пациентов. Одна из нерешенных проблем - это определение безопасного числа тромбоцитов для выполнения оперативного вмешательства. По литературным данным для выполнения абдоминальных оперативных вмешательств требуется количество тромбоцитов $50 \times 10^9/\text{л}$. В отдельных работах отмечено увеличение частоты геморрагических осложнений при количестве тромбоцитов менее

20x10⁹/л. Отсутствуют регламентированные методы обеспечения интраоперационного гемостаза при низком количестве тромбоцитов и интраоперационном геморрагическом синдроме.

Особая группа пациентов – беременные с резистентным течением первичной иммунной тромбоцитопении. Длительное применение глюкокортикоидов приводит к нежелательным последствиями для матери и плода. Агонисты тромбоцитарных рецепторов не зарегистрированы для применения во время беременности. Спленэктомия в отдельных случаях выполняется во втором триместре беременности в качестве резервного метода лечения, но недостаточно данных по ее эффективности и частоте осложнений.

Необходима оптимизация тактики оказания помощи пациентам с первичной иммунной тромбоцитопенией. Длительная терапия глюкокортикоидами приводит к развитию нежелательных явлений вплоть до инвалидизации и повышению операционного риска при отсроченном выполнении спленэктомии.

Таким образом, актуальность темы диссертационного исследования не вызывает сомнений.

Степень научной новизны результатов, полученных автором диссертации

Научная новизна диссертационной работы состоит в определении прогностических факторов эффективности спленэктомии, внедрении метода обеспечения интраоперационного гемостаза при глубокой тромбоцитопении, анализе периоперационных осложнений в зависимости от выраженности тромбоцитопении. Отдельного внимания заслуживают представленные отдаленные результаты спленэктомии, а также анализ субпопуляционного состава лимфоцитов и уровня фиксированных антитромбоцитарных антител. Сформулированы алгоритмы предоперационной подготовки и периоперационного ведения больных с первичной иммунной тромбоцитопенией. Продемонстрирована возможность выполнения лапароскопической спленэктомии во втором триместре беременности и в третьем триместре одновременно с кесаревым сечением.

Ценность для науки и практики

Практическая значимость диссертационной заключается в анализе эффективности и безопасности спленэктомии, оценке частоты периоперационных осложнений в зависимости от количества тромбоцитов на момент вмешательства, определении

дополнительных факторов прогноза ответа на спленэктомию. Описаны методы обеспечения гемостаза при интраоперационном геморрагическом синдроме.

В результате диссертационного исследования доказана безопасность лапароскопической спленэктомии независимо от числа тромбоцитов в гемограмме. Введен в практику метод обеспечения интраоперационного гемостаза. Проанализировано выполнение сочетанных хирургических вмешательств. Продемонстрирована возможность выполнения лапароскопической спленэктомии во втором триместре беременности. Произведен анализ отдаленных результатов спленэктомии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

По теме диссертационного исследования опубликовано 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, 8 тезисных сообщений, в том числе 2 – в англоязычных сборниках конференций. Материалы диссертации доложены на всероссийских и международных конференциях.

Результаты и выводы, полученные диссертантом, обоснованы и достоверны, так как опираются на анализ обширного клинического материала с использованием статистических методов исследования.

Оценка содержания работы

Диссертационная работа изложена на 130 страницах машинописного текста и включает разделы: Введение, Обзор литературы, Материалы и методы, Результаты, Обсуждение, Практические рекомендации, Заключение и Список литературы. Работа иллюстрирована 20 рисунками, содержит 13 таблиц. Список литературы включает 183 научных источников: 12 отечественных и 171 зарубежный.

Во введении автор представляет актуальность проблемы, а также чётко обосновывает цель и задачи диссертационной работы.

В главе 1, посвященной обзору литературы, представлена современная концепция патогенеза первичной иммунной тромбоцитопении. Приведены работы по выявлению прогностических факторов эффективности спленэктомии. Проанализированы литературные данные о сравнительной эффективности спленэктомии и медикаментозной терапии, частоте осложнений, методах обеспечения интраоперационного гемостаза. Следует отметить, что данные, представленные в литературе, подтверждают актуальность исследования.

В главе 2, посвящённой материалам и методам исследования, представлена клиническая характеристика пациентов, описана методика выполнения лапароскопической спленэктомии, метод многоцветной проточной цитометрии для определения субпопуляционного состава лимфоцитов и фиксированных антитромбоцитарных антител, методы, использованные при статистической обработке полученных данных.

Глава 3 посвящена анализу результатов исследования. Представлены непосредственные и отдаленные результаты выполнения спленэктомии, методы предоперационной подготовки и ее эффективность, методы обеспечения интраоперационного гемостаза, сравнительный анализ частоты и характера осложнений в зависимости от выраженности тромбоцитопении и индекса массы тела, субпопуляционный состав лимфоцитов и уровень фиксированных антитромбоцитарных антител у пациентов перед спленэктомией и после спленэктомии по сравнению с группой здоровых доноров, технические особенности и результаты лапароскопической спленэктомии у беременных. Материал достаточно иллюстрирован.

В главе 4 проанализированы полученные результаты, проведено сопоставление с данными литературы.

В заключении приводятся основные положения данной работы. Выводы, представленные в диссертации, соответствуют цели и поставленным задачам. Практические рекомендации позволяют оптимизировать лечение взрослых больных первичной иммунной тромбоцитопенией.

Недостатки по содержанию и оформлению работы

Существенных замечаний по поставленным в работе цели и задачам, выбору методических подходов и обоснованности выдвинутых положений и выводов не возникло. Отмечена высокая научно-практическая ценность диссертационной работы.

Заключение

Диссертационная работа Соболевой Ольги Алексеевны «Эффективность и риски выполнения спленэктомии у взрослых больных первичной иммунной тромбоцитопенией», выполненная под руководством доктора медицинских наук Меликян Анаит Левоновны и доктора медицинских наук Данишяна Карена Исмаиловича, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28. «Гематология и

переливание крови» и 3.1.9. «Хирургия», является законченной научно-квалификационной работой, в которой решается актуальная для гематологии научно-практическая задача определяется эффективности и рисков выполнения спленэктомии у пациентов с первичной иммунной тромбоцитопенией. Работа выполнена на высоком научном и методическом уровне. Диссертационное исследование полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями и дополнениями в редакции от 25 января 2024 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор – Соболева Ольга Алексеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.28. «Гематология и переливание крови» и 3.1.9. «Хирургия».

Официальный оппонент,

доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории хирургических технологий в онкологии научно-исследовательского отдела хирургии, урологии, гинекологии и инвазивных технологий в онкологии ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России

Ахаладзе Гурам Германович

Подпись Ахаладзе Гурама Германовича удостоверяю

Ученый секретарь, д.м.н., профессор

Цаллагова Земфира Сергеевна



Сведения об организации:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86

Официальный сайт:

<https://www.rncrr.ru>

Электронная почта mailbox@rncrr.ru

« 25 » 04 2024 г.